

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
27. Dezember 2007 (27.12.2007)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2007/147625 A2**

(51) Internationale Patentklassifikation:

A61L 27/12 (2006.01) A61L 27/50 (2006.01)  
A61L 27/32 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2007/005537

(22) Internationales Anmeldedatum:

22. Juni 2007 (22.06.2007)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:

10 2006 029 298.7 23. Juni 2006 (23.06.2006) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): STIFTUNG CAESAR CENTER OF ADVANCED EUROPEAN STUDIES AND RESEARCH [DE/DE]; CENTER OF ADVANCED EUROPEAN STUDIES AND RESEARCH, Ludwig-Erhard-Allee 2, 53175 Bonn (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): IRSEN, Stephan [DE/DE]; Josefstrasse 17a, 53111 Bonn (DE). SEITZ, Hermann [DE/DE]; Dottendorferstrasse 8, 53173 Bonn (DE). LEUKERS, Barbara [DE/DE]; Adolfstr. 52, 53111 Bonn (DE). TILLE, Carsten [DE/DE]; Argelanderstr. 2B, 53115 Bonn (DE).

(74) Anwalt: BRAUN-DULLAEUS, Karl-Ulrich; Braun-Dullaues Pannen Schrooten Haber, Mörsenbroicher Weg 200, 40470 Düsseldorf (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: MATERIAL SYSTEM FOR 3D PRINTING

(54) Bezeichnung: MATERIALSYSTEM FÜR DAS 3D-DRUCKEN

(57) Abstract: Material composition in the form of a dispersion for the production of granules by spray or fluid bed granulation, wherein the granules are suitable for 3-D matrix printing, comprising a dispersant, in particular water, a powdered calcium phosphate, in particular, hydroxylapatite, as base material and polymeric additives: a first additive being a binder which binds the calcium phosphate crystals on spray-drying, a second dispersion additive increases dispersibility whilst maintaining a sufficiently low viscosity, a third lubricant additive is a lubricant, in particular a water-soluble PEG, provided to improve the free-flowing nature of the prepared granules and a fourth additive is provided as print binder which is the binder for use in the 3D matrix printing.

(57) Zusammenfassung: Materialzusammensetzung in Form einer Dispersion für die Herstellung von Granulat durch Sprüh- oder Wirbelschichtgranulation, wobei das Granulat für den 3-D Binderdruck geeignet ist, aufweisend ein Dispergiermittel, insbesondere Wasser, ein pulverförmiges Calciumphosphat, insbesondere Hydroxylapatit, als Basismaterial und polymere Additive: wobei ein erstes Additiv ein Bindemittel ist, das die Calciumphosphat-Kristalle bei der Sprühtrocknung bindet, wobei ein zweites Dispergieradditiv die Dispergierfähigkeit unter Beibehaltung ausreichend niedriger Viskosität erhöht, wobei ein drittes Gleitadditiv als Gleitmittel, insbesondere ein wasserlösliches PEG, zur Erhöhung der Fließfähigkeit des fertigen Granulats vorhanden ist, wobei ein viertes Additiv als Druckbinder vorhanden ist, das das für den 3-D Binderdruck zu verwendende Bindemittel ist.

WO 2007/147625 A2

## **Materialsystem für das 3D-Drucken**

Die vorliegende Erfindung betrifft eine Materialzusammensetzung in Form einer Dispersion für die Herstellung von Granulat mittels Sprühgranulation oder Wirbelschichtgranulation, wobei das Granulat für den 3-D Binderdruck besonders geeignet ist. Dazu bindet mindestens eine der Komponenten des Granulats mit flüssigem Druckbinder ab. Eine solche Zusammensetzung weist auf: Ein geeignetes Dispergiermittel, insbesondere Wasser, als Basismaterial ein pulverförmiges Calciumphosphat, insbesondere Hydroxylapatit, und polymere Additive wobei ein erstes Additiv ein Bindemittel ist, das die Calciumphosphat-Kristalle beim Granulationsprozess bindet und wobei ein zweites Dispergieradditiv eine Maximierung des Feststoffgehaltes der Dispersion unter Beibehaltung einer ausreichend niedrigen Viskosität ermöglicht.

Seit etwa zwei Jahrzehnten werden generative Fertigungsverfahren, sogenannte „Rapid Prototyping“-Verfahren, für die Umsetzung von 3D Computermodellen in reale Bauteile eingesetzt. Diese Verfahrensweise ist aus der Automobilindustrie bekannt, wo es darum geht, möglichst schnell ein Anschauungsmuster oder einen Funktionsprototypen herzustellen.

Ein relativ neues Einsatzgebiet für diese Verfahren ist der medizinische Bereich. Dabei werden beispielsweise anhand mittels Computertomogrammen eines Patienten erstellten dreidimensionalen Datensätzen anatomische Modelle hergestellt, die dem Arzt, insbesondere im Bereich der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, als Planungshilfe für Operationen dienen. Die Anfertigung patientenindividueller Implantate mittels rapid Prototyping („RP“) Verfahren befindet sich erst in der Phase der Erforschung, wobei sich für die Realisierung

derartiger Implantate das pulverbasierte RP-Verfahren des sogenannten 3D-Druckens anbietet.

Beispielsweise beschreibt die WO 98/09798 A1 das 3D Drucken als ein Verfahren, bei dem ein pulverförmiges Materialsystem, schichtweise miteinander verbunden wird. Dabei wird das pulverförmige Material als Schicht definierter Dicke auf ein Baufeld aufgetragen und, wie bei einem Tintenstrahldrucker, mit einem Klebemittel bedruckt. So entsteht eine Schicht des Bauteils. Sobald eine Schicht fertiggestellt ist, wird das Baufeld um den Betrag der Schichtdicke abgesenkt, neues Pulver aufgetragen und das nächste Schichtbild gedruckt. Die einzelnen Schichten verkleben miteinander und bauen durch Wiederholen dieser Schritte nach und nach zu dem Modell auf.

Generell lassen sich Werkstoffe für die Herstellung von Knochenersatzimplantaten in zwei Gruppen aufteilen. Dies sind einerseits die bio-inerten Werkstoffe, zu denen beispielsweise die meisten Metalle gehören, und andererseits die bio-aktiven Werkstoffe, worunter die Materialien fallen, die einen Einfluss auf den Organismus nehmen. Gerade im Bereich des synthetischen Knochenersatzes sind die bio-aktiven Materialien von bevorzugtem Interesse, da sie ein verbessertes Einwachsen des Implantats in das körpereigene Gewebe gewährleisten. Dabei haben sich gerade Kalziumphosphatkeramiken als besonders bevorzugtes bio-aktives Material etabliert. Hydroxylapatit (HA), das in seiner stöchiometrischen Zusammensetzung dem mineralischen Anteil des menschlichen Knochens entspricht, ist ein häufig verwendeter Rohstoff zur Herstellung von Implantaten für den Knochenersatz.

Es sind Knochenersatzmaterialien mit unterschiedlichen Zusammensetzungen, Partikelgrößenverteilungen, Porosität und Herstellungsverfahren bekannt. Die Herstellung keramischer Formkörper als Knochenersatz auf der Basis von Hydroxylapatit und das 3D Drucken wird beispielsweise in der WO 2004/098456 A2 beschrieben.

Die Festigkeit der Verwachsung kompakter keramischer Implantate ist selten besonders hoch. Allerdings lässt das Integrationsverhalten der Implantate durch eine Porosität des Implantates günstig beeinflussen, wobei sich das Einbringen einer solchen Porosität als problematisch herausgestellt hat. So ist das Einbringen porogener Substanzen, wie polymerer Fasern oder wasserlöslicher Salze, in den keramischen Formkörper beispielsweise aus der EP 253 506 A1 bekannt. Allerdings müssen die Porogene nach der Formgebung wieder aus dem Formkörper entfernt werden. Da die strukturellen Unterschiede zwischen den synthetischen Materialien und natürlichem Knochen groß sind und nur zu unwesentlichen Verbesserungen der Eigenschaften in Bezug auf das Einheilungsverhalten führen, haben sich derartige Implantatkörper bislang nicht durchsetzen können.

Verfahren zur Herstellung poröser Implantate mittels generativer Fertigungsverfahren, wie beispielsweise dem 3D Binderdruck, sind in DE 4 205 969 A1 und US 6,454,811 B1 beschrieben. Diese Verfahren eignen sich zur Herstellung keramischer Implantate mit einer interkonnektierenden Porosität. Dabei sind verschiedene Arten von Porosität zu unterscheiden:

Während beim 3D Drucken Poren mit Durchmessern im Bereich zwischen 100  $\mu\text{m}$  und 800  $\mu\text{m}$  in das Implantat eingebracht werden („Makroporosität“), kann eine „Mikroporosität“ mit Poren der Größe um etwa 100  $\mu\text{m}$  durch geeignete Wahl des Baumaterials erzeugt werden. Während die Makroporosität für den Prozess der Vaskularisierung wichtig ist, hat die Mikroporosität einen positiven Einfluss auf die Zelladhäsion und die Osteointegration des Implantats. Poren eines Durchmessers < 2  $\mu\text{m}$  bilden hingegen eine „Nanoporosität“, die den Herstellungsprozess der 3D gedruckten Implantate beeinflusst.

Vorteilhaft ist, wenn das Material des Implantats dem „Goldstandard“, also dem autologen Knochenersatz, möglichst nahe kommt. Ziel der aktuellen Forschung ist es auch, einen resorbierbaren Knochenersatz herzustellen, der im Verlauf des Heilungsprozesses durch körpereigenen Knochen ersetzt wird. Als synthetische Materialien mit hoher Resorbierbarkeit hat sich das in der WO 2004/112855 A2

beschriebene alpha- und beta-Tricalciumphosphat (TCP) gezeigt, das jedoch den Nachteil der geringen mechanischen Festigkeit und der zu schnellen Auflösung (Resorption) hat.

Die Aufgabe der Erfindung liegt zunächst darin, eine Materialzusammensetzung in Form einer Dispersion zu schaffen, die sich besonders gut für die Herstellung von beim 3D Drucken zu verwendendem Granulat eignet. Das damit herzustellende Granulat soll zudem eine hohe Verträglichkeit und die damit gefertigten Implantate eine große mechanische Stabilität aufweisen.

Diese Aufgaben werden durch die Materialzusammensetzung mit den Merkmalen des Anspruch 1, das Verfahren Anspruch 6, sowie das Granulat nach Anspruch 9 gelöst. Besondere Ausführungsformen der Erfindungen sind in den jeweiligen Unteransprüchen genannt.

Der erfindungswesentliche Gedanke liegt darin, eine Materialzusammensetzung für die Herstellung von Granulat zu schaffen, das schon als solches für die spätere Anwendung im 3D Drucken optimiert ist. Dazu wird zusätzlich zu den bekannten polymeren Additiven ein Gleitadditiv als Gleitmittel, insbesondere ein organisches Additiv aus der Gruppe der Polyethylenglykole, vorgesehen, das die Fließ- oder Rieselfähigkeit des fertigen Granulats erhöht. Damit wird gewährleistet, dass das im Druckprozess in einer Schicht aufgebrachte Granulat eine homogene und ebene Fläche bildet, so dass die Fertigung besonders hochwertiger Implantate möglich wird. Zudem wird der Materialzusammensetzung schon der spätere Druckbinder in kleinen Mengen als Additiv zugegeben. Damit wird erreicht, dass die Wechselwirkung zwischen dem Granulat und dem 3D Druckbinder verbessert wird, was zu einer Erhöhung der Auflösung beiträgt. Zudem wird dadurch die Festigkeit der gedruckten Implantate nachweisbar erhöht.

Um die als Dispersion zu verarbeitende Materialzusammensetzung im Hinblick auf das damit umzusetzende Verfahren der Sprüh- oder Wirbelschichtgranulation zu verbessern, bedient sich die Erfindung zudem eines Dispergieradditivs zur Minderung der Viskosität der Dispersion. Die in ihrer Viskosität geminderte

Dispersion führt dazu, dass der Feststoffanteil deutlich, von etwa 20% (wt) auf etwa 50% (wt), erhöht werden kann. Dadurch können unter der Voraussetzung geeigneter Granulationsbedingungen die beim Granulationsprozess üblicherweise auftretenden „Hohlgranulate“ vermieden werden und es kommt zu porösen Vollgranulaten mit im Mittel runder Form der Einzelgranalien.

Um das herzustellende Granulat für den 3-D Binderdruck weiter zu optimieren, liegt ein zweiter erfindungswesentlicher Gedanke darin, ein Gleitmittel, vorzusehen. Diese beiden Zusätze, nämlich das Dispergieradditiv und das Gleitmittel führen zu einer Erhöhung der Fließ- oder Rieselfähigkeit des fertigen Granulats und damit letztendlich zu einer besseren Verarbeitbarkeit des Granulats im Druckprozess.

Zusammenfassend bezieht sich die Erfindung auf die Herstellung und die Verarbeitung von Knochenersatzmaterialien respektive auf Materialkombinationen, bestehend aus einem Granulat und einer darauf abgestimmten Binderflüssigkeit. Diese Materialien haben optimierte Eigenschaften für die Herstellung von 3D gedruckten porösen Formkörpern unter Anwendung der oben genannten Rapid Prototyping Verfahren, die sich des schichtweisen Benetzens pulverförmiger Materialien bedienen. Die Materialien entsprechend der Erfindung sind für diese Anwendung optimiert.

Wie dargelegt, bedient sich die Materialzusammensetzung eines pulverförmigen Calciumphosphats, insbesondere Hydroxylapatit, als Basismaterial. Dabei hat es sich als ganz besonders vorteilhaft erwiesen, das Calciumphosphat keinerlei thermischer Vorbehandlung zu unterziehen. So hat sich herausgestellt, dass Implantate aus thermisch unbehandeltem Hydroxylapatit ein wesentlich besseres Resorptionsverhalten zeigen. Dabei ist die Kristallitgröße des Materials der entscheidende Faktor. Während thermisch nicht vorbehandeltes Hydroxylapatit (HA) in vorzugsweise nanokristalliner Form gut resorbierbar ist, verliert das Material durch thermische Behandlung seine Löslichkeit in vivo. Aus dem Stand der Technik ist bislang ausschließlich die Verwendung von thermisch behandeltem HA Material für die Anwendung im 3D Binderdruck bekannt. Weitere Vorteile des

thermisch nicht behandelten HA sind die deutlich bessere Auflösung beim 3D Drucken. Es können also Implantate mit wesentlich feineren Details geschaffen werden. Zudem hat sich herausgestellt, dass sich Implantate mit höherer Porosität erzeugen lassen, was deren Osteointegration begünstigt.

Erfindungsgemäß wird das Granulat durch Sprühgranulation hergestellt. Dazu wird eine wässrige Suspension der Rohmaterialien in einem Sprühtrockner in einen erwärmten Luftstrom über Düsen eingesprüht und getrocknet. Die Beschaffenheit der Suspension ist entscheidend für das resultierende Granulat. Insbesondere der Feststoffgehalt an Calciumphosphat, insbesondere HA, und die Viskosität der Suspension beeinflussen die Morphologie und Größe der entstehenden Granalien.

Nachfolgend ist ein Rezept einer HA Suspension angegeben, das sich für die Herstellung eines Granulats für das 3D-Drucken besonders eignet. Die absoluten Mengenangaben spiegeln die Relationen wieder und können für andere Mengen entsprechend umgerechnet werden:

Es werden 215 g HA als Feststoff in 285 g Wasser gelöst. Zur Erniedrigung der Viskosität und zur Erhöhung des Feststoffanteils werden 10 g Dispergieradditiv zugegeben, wobei das kommerziell von der Firma Zimmer und Schwarz erhältliche Dispergieradditiv „DP 75“ (als Abkürzung für Dolapix® PC 75), ein Polyelektrolyt, besonders geeignet ist. Alternativ kann dafür Na-polyacrylat verwendet werden. Als Binder werden 10 g PVP K30 (Polyvinylpyrrolidon) zugegeben, um eine optimierte Festigkeit der Granalien zu erreichen. Zur Verbesserung der Verarbeitbarkeit im Drucker werden 17,5 g PEG 20000 (Polyethylenglycol) zugegeben, wobei 20000 die mittlere Kettenlänge dieses Polymers ist. Zudem werden 4 g der Druckbinder GDX4 und 3 g PVA5 Lösung (Polyvinylalkohol) zugegeben. Die Zahlen beziehen sich auf die Konzentration der wässrigen Lösung. Die Zusammensetzung des 3D Druckbinders GDX4 ist unten angegeben. Die beiden Lösungen verbessern das Druckbild im 3D Druckprozess und die Festigkeit der hergestellten Grünkörper.

Mengenbereiche sind in der nachfolgenden Tabelle angegeben:

| Stoff            | Untere Grenze (g) | Obere Grenze (g) |
|------------------|-------------------|------------------|
| H <sub>2</sub> O | 200               | 300              |
| Hydroxylapatit   | 200               | 300              |
| DP 75            | 8                 | 12               |
| PVP K30          | 5                 | 15               |
| PEG 20000        | 5                 | 20               |
| GDX 4 Lösung     | 1                 | 10               |
| PVA5 Lösung      | 1                 | 10               |

Dabei ist GDX4 der Binder, der auch später als Druckbinder im 3D Druckprozess eingesetzt wird. Im wesentlichen sollte der Binder eine Viskosität < 12 mPas und eine hohe Klebefähigkeit haben. Die Zusammensetzung ist in der nachfolgenden Tabelle beschreiben:

| Bestandteil   | Bedeutung              | Bereich      |
|---------------|------------------------|--------------|
| Gelbdextrin   | Bindemittel            | 5 – 25 g     |
| Wasser        | Lösemittel             | 100 g        |
| Zitronensäure | Konservierungsmittel   | 0,05 – 0,1g  |
| Saccharose    | Bindemittel            | 1 – 3 g      |
| Netzmittel*   | Verbesserung Druckbild | 0,01 – 0,1 g |

\* z.B. PEG Monolaurat ("Polyethylenglykolmonoaurat")

Es hat sich gezeigt, dass die Reihenfolge der Hinzugabe von großer Bedeutung für die Qualität der Suspension ist. Die nachfolgende Tabelle gibt ein Beispiel für eine vorteilhafte Schrittfolge bei der Herstellung einer Suspension:

| Schritt | Beschreibung                                       |
|---------|--|
| 1.      | DP 75 in Wasser lösen                              |
| 2.      | HA Material langsam einrühren                      |
| 3.      | Suspension bei 2000 min <sup>-1</sup> dispergieren |



|    |   |
|----|---|
| 4. | Suspension mindestens 30 min ruhen lassen   |
| 5. | PEG20000 und PVP K30 zugeben und die Suspension 15 min bei $2000 \text{ min}^{-1}$ dispergieren |
| 6. | Suspension mindestens 10 min. ruhen lassen.   |
| 7. | PVA5 und GDX zugeben und die Suspension bei $500 \text{ min}^{-1}$ 10 min dispergieren.         |
| 8. | Suspension vor Verarbeitung mindestens 10 min ruhen lassen.                                     |

Die Verarbeitung der Suspension kann in einem Sprühgranulator erfolgen. Hier wurde ein Sprühgranulator des Typs „MiniGlatt“ mit einer Zweistoffdüse und einem Düsendurchmesser von 0,5 mm betrieben. Nachfolgende Prozessparameter haben sich als besonders geeignet erwiesen: Die Temperatur beträgt  $95^{\circ}\text{C}$ , der Sprühdruck 1 bar, die Fluidisierungsluft 0,5 bar und die Zuführrate der Suspension 6 g/min.

Sollen die 3D gedruckten, porösen Implantate zur Erhöhung der Festigkeit als 3D-gedruckte Grünkörper einem Sinterprozess unterzogen werden, so hat es sich als Vorteil erwiesen, dem Granulat eine anorganische Komponente beizumengen, welche die Sinteraktivität des granularen Materials erhöht. Dies ist insbesondere von Bedeutung, da die 3D gedruckten Grünkörper „drucklos“ gesintert werden, wobei, wie es sonst in der keramischen Technologie üblich, keine Vorverdichtung stattfinden kann. Das Sinterhilfsmittel kann der Zusammensetzung vor der Herstellung des Granulats beigegeben oder unter das fertige Granulat gemischt werden. Die Sinterhilfsmittel sollen entweder eine flüssige Phase beim Sintern erzeugen oder die Diffusionsrate des HA erhöhen.

Folgende Materialien sind als Sinterhilfsmittel zu bevorzugen. Die Materialien sind entsprechend ihrer Materialklassen gruppiert. Geeignet sind Oxyde, Fluoride und Chloride, wie  $\text{CaF}_2$ ,  $\text{LiCl}$ ,  $\text{NaCl}$ ,  $\text{KCl}$ ,  $\text{MgCl}_2$ ,  $\text{CaCl}_2$ ,  $\text{MgO}$ ,  $\text{Na}_2\text{ClO}_3$ ,  $\text{CaCO}_3$ ,  $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ ,  $\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$ ,  $\beta$ - $\text{NaCaPO}_4$ ,  $\text{Na}_3\text{PO}_4(\text{NaPO}_3)_n$ ,  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ , und  $\text{K}_4\text{P}_2\text{O}_7$ . Auch Carbonate, wie  $\text{CaCO}_3$ , und Boride, wie  $\text{H}_3\text{BO}_3$  eignen sich als Sinterhilfsmittel.

Bedingt durch die spätere Anwendung als Biomaterial, ist die Biokompatibilität des Materials von besonderer Wichtigkeit. Dabei ist die gute Biokompatibilität von HA

bekannt. Generell ist darauf zu achten, dass auch alle verwendeten Additive biokompatibel sind, was für die in den erfindungsgemäßen Rezepten der Fall ist.

Für die Verwendung im 3D Drucker ist die Benetzbarkeit der Granalienoberfläche von entscheidender Bedeutung. Sie hat direkten Einfluss auf die Qualität der zu schaffenden Bauteile hinsichtlich ihrer mechanischen Festigkeit sowie ihrer Oberflächengüte. Die Benetzbarkeit kann entweder durch Zugabe von oberflächenaktiven Substanzen, insbesondere von Tensiden, oder durch Beimengung eines bestimmten Anteils des Druckbinders verbessert werden.

Im Hinblick auf eine möglichst hohe Festigkeit des späteren Bauteils ist es besonders vorteilhaft, im Granulat eine spezielle Partikelgrößenverteilung der Granalien vorzusehen. Damit kann eine besonders dichte Kugelpackung im 3D Drucker erzeugt werden. Um eine hohe Dichte des Granulats bei der Verarbeitung im 3D Drucker zu ermöglichen, sollte das Material eine zwei- oder mehrmodale Verteilung besitzen. Generell sollten die Einzelgranalien eine Größe zwischen 10  $\mu\text{m}$  und 100  $\mu\text{m}$  haben, wobei sich als vorteilhaft herausgestellt hat, wenn das biokompatible keramische Granulat bi- also zweimodal verteilt ist und jeweils ein Maximum der „Gauß“ verteilten Partikelgröße im Bereich zwischen 10  $\mu\text{m}$  und 30  $\mu\text{m}$  und zwischen 60  $\mu\text{m}$  und 100  $\mu\text{m}$  liegt. Diese Verteilung garantiert eine hohe Festigkeit der hergestellten Grünteile und die erforderliche Oberflächenqualität des Bauteils. Prinzipiell sollten die beiden Moden in einem Durchmesser Verhältnis zwischen 1:3 und 1:10 liegen. Die genannten Rezepte für die Erzeugung von Granulat mittels Sprühgranulation sind im Hinblick auf die bimodale Verteilung im Granulat optimiert. Damit ist ein nachträgliches Klassieren der Granulate und Mischen unterschiedlich großer Granalien nicht mehr nötig.

Um eine optimale Integration der 3D gedruckten Implantate in das umliegende Knochengewebe zu erreichen, ist es vorteilhaft, wenn die Porosität der Implantate und des Materials möglichst hoch ist. Im Stand der Technik wird eine sogenannte Makroporosität im Bereich zwischen 100  $\mu\text{m}$  und 700  $\mu\text{m}$  beschrieben. Diese wird durch den 3D Druckprozess in das Material eingebracht. Ferner wird eine Mikroporosität mit einem Porendurchmesser zwischen 3  $\mu\text{m}$  und 20  $\mu\text{m}$  als für die

Biointegration besonders vorteilhaft angesehen. Diese Porosität kann durch die Granulation nach dem erfindungsgemäßen Rezept realisiert werden.

Dabei ist es für die Festigkeit der späteren Implantate auch vorteilhaft, wenn die überwiegende Zahl der Einzelgranalien aus Vollmaterial sind. Dabei bedeutet „Vollmaterial“, dass sie möglichst keinen Hohlraum aufweisen, wie ihn die meisten bekannten Granalien haben. Solche Hohlkugeln sind die „natürlichen“ Ergebnisse der bekannten Sprühtrocknung und resultieren aus einer Verdampfung im Inneren der Granalie. Die erfindungsgemäßen Rezepte für die Erzeugung von Granulat mittels Sprühtrocknung sind im Hinblick auf die Schaffung von „Kugeln“ aus Vollmaterial optimiert. Der Stabilität tut es keinen Abbruch und für das Gewicht ist es vorteilhaft, wenn dieses Vollmaterial eine „schwammartige“ Mikroporosität im Bereich zwischen 10 und 50 %. Diese Mikroporosität unterstützt, wie gesagt, das Einwachsen des umliegenden Gewebes in das Implantat.

Nachfolgend werden noch einmal die Vorteile der Erfindung zusammengefasst:

Die erfindungsgemäße Materialzusammensetzung führt zu Granulat, das sich durch eine besondere Fließfähigkeit auszeichnet, das sich also im Druckprozess, insbesondere beim „Recoating“, also beim Schichtauftrag, gut handhaben lässt. Erfindungsgemäß kann die Partikelgrößenverteilung im Granulat beeinflusst werden. Das erfindungsgemäß mit Druckbinder „vorbehandelte“ Granulat zeichnet sich durch seine Wechselwirkung mit dem Druckbinder aus. Die Granalien haben im Vergleich zu den aus dem Stand der Technik bekannten eine besonders runde Form und glatte Oberfläche.

Zudem zeichnet sich das Granulat durch seine Klebekraft aus. Mit dem Granulat lässt sich auch wegen der bimodalen Verteilung eine hohe Auflösung und ein hervorragendes Druckbild erzeugen. Die hergestellten Grünkörper sind von besonderer Festigkeit und lassen sich gut nachbearbeiten, insbesondere Sintern. Die angefertigten Implantate haben bei ausgezeichneter Porosität eine hohe Festigkeit. Vor allem ist das Schrumpfverhalten der Implantate beim Sintern vorhersehbar und liegt je nach dem bei etwa 25%. Die Implantate mit ihrer geschaffenen Porosität haben eine sehr gute biologische Verträglichkeit und Osteoaktivität.

## Ansprüche

1. Materialzusammensetzung in Form einer Dispersion für die Herstellung von Granulat durch Sprüh- oder Wirbelschichtgranulation, wobei das Granulat für den 3-D Binderdruck geeignet ist, aufweisend ein Dispergiermittel, insbesondere Wasser, ein pulverförmiges Calciumphosphat, insbesondere Hydroxylapatit, als Basismaterial und polymere Additive:
  - wobei ein erstes Additiv ein Bindemittel ist, das die Calciumphosphat-Kristalle bei der Sprühtrocknung bindet,
  - wobei ein zweites Dispergieradditiv die Dispergierfähigkeit unter Beibehaltung ausreichend niedriger Viskosität erhöht,**gekennzeichnet durch**
  - ein drittes Gleitadditiv als Gleitmittel, insbesondere ein wasserlösliches PEG, zur Erhöhung der Fließfähigkeit des fertigen Granulats,
  - ein viertes Additiv als Druckbinder, das das für den 3-D Binderdruck zu verwendende Bindemittel ist.
2. Materialzusammensetzung nach Anspruch 1,  
**dadurch gekennzeichnet**,  
dass das Calciumphosphat als solches unbehandelt ist und keine thermische Vorbehandlung in Form einer Erhitzung über 700°C erfahren hat.
3. Materialzusammensetzung nach Anspruch 1,  
**dadurch gekennzeichnet**,  
dass das Dispergieradditiv ein Verflüssiger aus der Gruppe der sterisch wirksamen Verflüssiger, insbesondere „DP 75“ oder Na-polyacrylat, ist
4. Materialzusammensetzung nach Anspruch 1,  
**dadurch gekennzeichnet**,  
dass das Gleitadditiv ein wasserlösliches Polymer der Gruppe der Polyethylenglycole mit einer Kettenlänge zwischen 15000 und 25000 ist.

5. Materialzusammensetzung nach Anspruch 1,  
**gekennzeichnet durch**  
ein Sinterhilfsmittel zur Erhöhung der Diffusionsrate im fertigen durch 3-D Binderdruck hergestellten Erzeugnis, wobei das Sinterhilfsmittel insbesondere  $\text{CaF}_2$ ,  $\text{LiCl}$ ,  $\text{NaCl}$ ,  $\text{KCl}$ ,  $\text{MgCl}_2$ ,  $\text{CaCl}_2$ ,  $\text{MgO}$ ,  $\text{Na}_2\text{ClO}_3$ ,  $\text{CaCO}_3$ ,  $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ ,  $\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$ ,  $\beta$ - $\text{NaCaPO}_4$ ,  $\text{Na}_3\text{PO}_4(\text{NaPO}_3)_n$ ,  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ,  $\text{K}_4\text{P}_2\text{O}_7$ ,  $\text{CaCO}_3$ , oder  $\text{H}_3\text{BO}_3$  ist.
6. Verfahren zur Herstellung der Zusammensetzung nach Anspruch 1,  
**dadurch gekennzeichnet,**  
dass zunächst das Dispergieradditiv in Wasser gelöst wird,  
dass das Calciumphosphat langsam eingerührt wird,  
dass dispergiert wird und die fertige Dispersion insbesondere mehr als 15 Minuten ruht,  
dass das Gleitadditiv, insbesondere PEG, und das Bindemittel, insbesondere das PVP K30, zugegeben und die Suspension dispergiert wird,  
dass der Druckbinder, insbesondere PVA5 oder GDX4, zugeben und die Suspension dispergiert wird.
7. Verfahren nach Anspruch 6,  
**dadurch gekennzeichnet,**  
dass das Sinterhilfsmittel zugegeben wird.
8. Verfahren zur Herstellung von Granulat aus der Zusammensetzung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet,**  
dass die Suspension mit einer Temperatur zwischen  $90^\circ\text{C}$  und  $100^\circ\text{C}$  einem Sprühtrockner zugeführt und mit einem Sprühdruk von etwa 1 bar eingesprüht wird.
9. Granulat hergestellt mit der Materialzusammensetzung nach Anspruch 1 und insbesondere mit dem Verfahren nach Anspruch 8,  
**dadurch gekennzeichnet,**  
dass die Einzelgranalien eine Größe zwischen  $10\text{ }\mu\text{m}$  und  $100\text{ }\mu\text{m}$  haben,  
dass die überwiegende Zahl der Einzelgranalien aus Vollmaterial sind und keinen Hohlraum aufweisen,  
dass die Einzelgranalien eine bimodale Partikelgrößenverteilung haben, wobei die beiden Moden sich im Durchmesser unterscheiden und das Durchmesser Verhältnis zwischen 1:3 und 1:10 liegt.

10. Granulat nach Anspruch 9,  
**gekennzeichnet durch**  
durch ein nachträglich zugegebenes Sinterhilfsmittel.
11. Granulat nach Anspruch 9,  
**dadurch gekennzeichnet,**  
dass das Vollmaterial eine Porosität zwischen 10% und 50% aufweist.
12. Verwendung des Granulates nach Anspruch 9 für ein Materialsystem zum  
3D Drucken, wobei ein ein als viertes Additiv zugegebenes Bindemittel,  
insbesondere GDX-4 oder PVA-5.
13. Verwendung des Materialsystems nach Anspruch 12 zur Herstellung  
eines Implantates mittels des 3D Druckens.